

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia dikenal memiliki kekayaan tumbuhan obat yang sangat bervariasi jenisnya. Obat merupakan hal yang sangat penting bagi kehidupan manusia. Sejalan dengan lajunya pertumbuhan penduduk dan munculnya jenis-jenis penyakit yang merebak luas di masyarakat mengakibatkan kebutuhan obat menjadi suatu hal yang sangat penting.

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.). Lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) merupakan tanaman fungsional karena semua bagian dari tanaman dapat dimanfaatkan, baik untuk perawatan tubuh maupun untuk mengobati berbagai penyakit diantaranya untuk antikolesterol (Kotiah, 2007) dan antioksidan (Miladi dan Damak, 2007), sehingga banyak digunakan dalam industri kosmetik dan industri farmasi. Menurut Furnawanthi (2002), komponen yang terkandung dalam lidah buaya sebagian besar adalah air yang mencapai 99,5 % dengan total padatan terlarut hanya 0,49%, lemak 0,67%, karbohidrat 0,043%, protein 0,038%, vitamin A 4,594% IU, dan vitamin C 3,476 mg, serta komponen organik. Sehingga dapat digunakan sebagai nutrisi dan penambah vitamin pada kesehatan tubuh kita.

Seiring dengan modernisasi konsumen menuntut kepraktisan dan kemudahan dalam pemakaian obat tradisional, berbagai upaya terus dilakukan untuk dapat mengembangkan penggunaan tanaman lidah buaya sebagai nutrisi

makanan dalam bentuk sediaan yang praktis. Salah satu alternatif bentuk sediaan adalah *fast dissolving tablet*, yang merupakan salah satu teknologi inovatif dalam bidang teknologi formulasi. Penggunaan *fast dissolving tablet* dapat diberikan tanpa air walaupun pemberian dengan air dapat mempermudah penggunaannya secara peroral. Bentuk sediaan ini sesuai untuk anak-anak, orang tua atau siapapun yang mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk sediaan obat konvensional. Sediaan ini lebih mudah dan praktis digunakan oleh masyarakat (Jeong dkk., 2007).

Fast dissolving tablet hancur dalam rongga mulut dalam waktu kurang dari satu menit tanpa menggunakan air (Bhowmik *et al.*, 2009). Bentuk sediaan ini harus cepat terdisintegrasi dalam rongga mulut.

Penggunaan ekstrak dalam *fast dissolving tablet* dapat memperlama disintegrasinya, oleh karena itu diperlukan suatu bahan penghancur yang memiliki daya hancur lebih besar dibandingkan tablet konvensional. Bahan penghancur ini disebut dengan *superdisintegrant* (Shangraw dkk., 1980)

Bahan penghancur yang digunakan pada formulasi sediaan *fast dissolving tablet* adalah *crospovidone* karena pada proses kompresi menyebabkan partikel *crospovidone* mengalami deformasi, dan ketika bersinggungan dengan air dengan cepat partikel *crospovidone* kembali ke bentuk normal dan menyerap air sehingga dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet serta mempunyai daya kompresibilitas yang tinggi (Balasubramaniam *et al.*, 2008). Penggunaan *superdisintegrant* dalam formulasi tablet dapat meningkatkan waktu hancur tablet tetapi tidak memiliki rasa yang manis, untuk mengatasi hal tersebut diperlukan

penambahan sorbitol karena memiliki kompresibilitas cukup baik, berasa manis dan dingin, rendah kalori, tidak menyebabkan karies gigi sehingga aman untuk dikonsumsi, serta akan menimbulkan rasa nyaman dalam mulut (Rowe dkk, 2006).

Metode optimasi *factorial design* digunakan untuk mengetahui pengaruh dari bahan penghancur dan bahan pengisi yang digunakan dalam formulasi, dan akan diperoleh konsentrasi bahan penghancur dan bahan pengisi yang optimal pada formulasi *fast dissolving tablet*, serta akan didapat formula yang optimum.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan beberapa perumusan sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh *crospovidone* sebagai bahan penghancur dan sorbitol sebagai pengisi serta interaksi keduanya terhadap sifat fisik *fast dissolving tablet* serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) menggunakan metode optimasi *factorial design*?
2. Pada konsentrasi *crospovidone* dan sorbitol berapa yang dapat menghasilkan formulasi *fast dissolving* tablet serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) yang dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang optimum serta tanggapan rasa yang baik?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *crospovidone* sebagai bahan penghancur dan sorbitol sebagai pengisi serta interaksi keduanya terhadap sifat fisik *fast dissolving* tablet serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.).
2. Untuk mengetahui pada konsentrasi *crospovidone* dan sorbitol berapa yang dapat menghasilkan sifat fisik dan tanggapan rasa *fast dissolving* tablet serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) yang baik.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tanaman Lidah Buaya

a. Klasifikasi tumbuhan

Kedudukan tanaman lidah buaya dalam taksonomi (Backer dan Brink, 1968):

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Anak kelas	: Liliidae
Bangsa	: Liliales
Suku	: Liliaceae
Marga	: Aloe
Jenis	: <i>Aloe vera</i> (L.) Webb.

b. Nama daerah tumbuhan

Di Indonesia tanaman lidah buaya dikenal dengan berbagai nama antara lain, ilat baya di daerah Jawa, letah buaya di daerah Sunda, dan lidah buaya di daerah Melayu.

c. Nama asing : letah buaya (Sunda), lidah buaya (Melayu) (Dalimartha, 2008).

d. Morfologi Tanaman

Lidah buaya memiliki daun panjang 15 cm, tepi berduri kaki, mengandung banyak getah, tebal mudah dibelah, empulur hijau dengan lendir liat, getah agak pahit, rasa tidak enak, tidak tajam, kulit daun sangat pahit, batang perdu dengan batang bengkok dan sepanjang satu jengkal yang rebah di tanah (Heyne, 1987). Lidah buaya mempunyai bunga majemuk di ujung batang, bentuk terompet, berwarna merah jingga, buah kotak, berwarna hijau, dan biji berwarna hitam (Syukur, 2005).

e. Kandungan kimia

Lidah buaya adalah salah satu tanaman berkhasiat obat yang dikenal dalam periode yang lama. Lidah buaya mengandung glikosida anthrakuinon (10-30%) terdiri dari aloin (A dan B), mucilage (30%), material lain (16-63%), gula (25%), mukopolisakarida terdiri dari acemannan dan betamannan, asam lemah (kolesterol, campesterol, β -sitosterol), glikoprotein (alocin A dan B), enzim terdiri siklooksigenase dan bradikininase, serta komponen lainnya (Ebadi, 2002).

Lidah buaya mempunyai kandungan zat gizi yang diperlukan tubuh dengan cukup lengkap, yaitu vitamin A, B1, B2, B3, B12, C, E, kolin, inositol dan asam folat. Kandungan mineralnya antara lain terdiri dari kalsium (Ca),

magnesium (Mg), potasium (K), sodium (Na), besi (Fe), zink (Zn), dan kromium (Cr) (Azwar, 2008).

f. Khasiat

Lidah buaya mempunyai beberapa khasiat diantaranya untuk antikolesterol (Kotiah, 2007), antijamur (Rosca *et al.*, 2007), antioksidan (Miladi dan Damak, 2007), dan antivirus (Zandi *et al.*, 2007), susah buang air besar (sembelit), batuk, radang tenggorokan (Azwar, 2008), suplemen dan nutrisi (Morsy, 1991).

2. Fast Dissolving Tablet

Tablet jenis ini oleh FDA disebut *orally disintegrating tablets*. Nama lain dari tablet jenis ini antara lain *mouth-dissolving*, *rapid-melt*, *porous orodispersible*, *quick dissolving*, *fast dissolving tablet* (Swamivelmanickam *et al.*, 2010). Tablet jenis ini lebih disukai ketika aksi suatu obat diharapkan segera terjadi, misal untuk obat anti migrain.

Tablet jenis ini didesain untuk hancur dalam waktu kurang dari satu menit, biasanya sudah hancur dalam waktu beberapa detik dan dapat hancur dalam cairan saliva yang terbatas (Panigrahi dan Behera, 2010).

Tablet yang diletakkan di atas lidah akan segera hancur, dan pasien dapat menelan tanpa membutuhkan air. Tablet jenis ini harus memiliki rasa yang menyenangkan karena akan terlarut di mulut. Suatu kelemahan utama dari tablet jenis ini adalah membutuhkan suatu sistem pengemasan yang lebih tingkat perlindungannya, hal ini berkaitan dengan kekerasan dan kerapuhan tablet yang lebih rendah serta sangat porous (Sulaiman, 2007).

Kelebihan *fast dissolving tablet* antara lain dapat digunakan tanpa menggunakan air, cocok untuk pasien anak-anak dan orang tua yang mempunyai kesulitan menelan obat dan juga untuk pasien yang mempunyai masalah menggunakan tablet konvensional, bioavailabilitas meningkat, dan stabil pada waktu yang lama, sedangkan kekurangan *fast dissolving tablet* antara lain tablet ini biasanya mempunyai kekerasan yang rendah, bisa meninggalkan rasa yang tidak nyaman jika tidak diformulasi dengan tepat, dan hati-hati dalam pengemasannya (Bhowmik *et al.*, 2009).

Pembuatan *fast dissolving tablet* dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain, (Bhowmik *et al.*, 2009):

- a. *Freeze drying*
- b. *Moulding*
- c. Kompresi langsung

Perbedaan *fast disintegrating* tablet dengan *fast dissolving* tablet, yaitu *fast disintegrating* tablet adalah tablet yang cepat hancur (terdisintegrasi) dalam mulut, sedangkan *fast dissolving tablet* adalah tablet yang larut dalam mulut. Berikut ini merupakan contoh teknologi produk komersial yang dipatenkan meliputi Orasolv®, Durasolv®, Flashtab®, Wowtab®, dan lain-lain (Klancke, 2003).

3. Bahan Tambahan Pada *Fast Dissolving Tablet*

1. Bahan Pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi berfungsi untuk menambah *bulk* atau bobot sehingga dapat diproduksi jadi tablet. Fungsi lain dari bahan pengisi adalah untuk memperbaiki

kompresibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa serta untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung dan meningkatkan sifat alir (Sulaiman, 2007).

Bahan pengisi dapat mempengaruhi disintegrasi tablet. Bahan pengisi larut air dapat meningkatkan viskositas cairan sehingga dapat menurunkan efektifitas daya mengembang bahan penghancur dan kecepatan daya disintegrasi tablet. Sedangkan bahan pengisi tidak larut air akan meningkatkan daya disintegrasi tablet (Sulaiman, 2007).

Bahan pengisi juga dapat memperbaiki tekstur dari tablet, menambah waktu hancur tablet dalam mulut, tetapi juga dapat mengurangi komposisi bahan aktif tablet. Bahan yang dapat dijadikan sebagai bahan pengisi yaitu basis gula meliputi manitol, *polydextrose*, *lactitol*, dan *starch hydrolystate* (Ram *et al.*, 2011).

2. Superdisintegrant

Bahan penghancur atau *superdisintegrant* agent merupakan bahan utama dalam formulasi *fast dissolving tablet*. *Superdisintegrant* ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air di mana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet (Alifah, 2002). *Superdisintegrant* yang bisa digunakan dalam *fast dissolving tablet* adalah *crospovidone*, *microcrystallin cellulose*, *sodium starch glycolate*, *sodium carboxy methyl cellulose*, *pregelantized starch*, *calcium carboxy methyl cellulose*, dan modifikasi *starch* jagung (Ram *et al.*, 2011)

Beberapa aksi *superdisintegrant* dalam mendistegrasikan tablet, antara lain:

1) Aksi kapiler (*Capillary action*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan dari granul, memiliki pori-pori kapiler. Pada saat tablet bersinggungan dengan medium air, maka air akan berpanetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah.

2) Pengembangan (*Swelling*)

Beberapa bahan penghancur apabila terkena air maka akan mengembang, akibatnya partikel penyusun tablet akan terdesak dan pecah. Hancurnya tablet dengan mekanisme ini dipengaruhi oleh struktur pori-pori tablet. Semakin kecil pori-pori granul yang ada di dalam tablet, maka semakin besar tenaga untuk menghancurkan tablet.

3) Perubahan bentuk

Partikel yang mengalami penekanan pada proses pengempaan akan berubah bentuknya. Apabila tablet terkena air maka partikel yang membentuk tablet akan kembali ke bentuk asalnya, maka partikel tablet akan berdesakan sehingga tablet dapat hancur (Sulaiman, 2007).

3. Bahan pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet yang berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama kompresi tablet (*lubricant*), untuk meningkatkan sifat alir granul (*glidant*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan tablet (*anti adherent*). Bahan pelicin dengan sifat hidrofobik cenderung akan memberikan efek yang negatif pada waktu hancur tablet (menurunkan disintegrasi). Adanya lapisan hidrofobik yang menutupi granul atau partikel akan menyebabkan kesulitan

penetrasi air dan waktu hancur tablet akan semakin lama (Sulaiman, 2007). Beberapa bahan pelicin yang biasa digunakan antara lain asam stearat, magnesium stearat, zink stearat, kalsium stearat, talk dan polietilenglikol (Ram *et al.*, 2011).

4. Bahan perasa

Bahan perasa dan pemanis membuat produk lebih enak dan menyenangkan untuk pasien. Penambahan bahan-bahan ini membantu dalam mengatasi kepahitan dan rasa yang tidak diinginkan dari beberapa zat aktif. Baik perasa alami dan sintetik dapat digunakan untuk meningkatkan karakteristik organoleptis dari *fast dissolving tablet*. Beberapa contoh pemanis dan perasa meliputi gula, dekstrosa dan fruktosa, serta pemanis non gizi seperti aspartam, sodium sakarin, sukralos dan gula alkohol (Panigrahi dan Behera, 2010).

4. Metode Pembuatan *Fast Dissolving Tablet*

Metode pembuatan fast dissolving tablet yang dapat dilakukan ada 3 macam, antara lain: *freeze drying*, moulding, dan kempa langsung, namun yang digunakan dalam penelitian adalah metode kempa langsung.

Kempa langsung merupakan metode yang paling mudah dan murah dalam teknik produksi tablet. Teknik ini bisa diaplikasikan untuk tablet *orally disintegrating tablets* karena berguna dalam ketersediaan secara langsung bahan-bahan tablet, khususnya *superdisintegrant* dan basis gula (Bhowmik *et al.*, 2009). Tablet dikempa langsung dari campuran zat aktif dan eksipien tanpa proses sebelumnya. Campuran yang akan dikempa harus mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Panigrahi dan Behera, 2010).

Proses penghancuran dan disolusi langsung terjadi pada tablet kempa langsung tergantung pada aksi kombinasi atau aksi tunggal bahan penghancur, kelarutan bahan tambahan tablet dalam air dan agent *effervecent* (Swamivelmanickam *et al.*, 2010).

Alasan penggunaan metode kempa langsung adalah prosesnya lebih singkat dan ekonomis, mengeliminasi panas dan kelembaban sehingga akan meningkatkan stabilitas, ukuran partikel relative seragam, proses disintegrasi dan disolusi lebih baik, karena begitu tablet bersentuhan dengan air, partikel obat langsung lepas (tidak dalam granul) (Sulaiman, 2007).

5. Metode pembuatan serbuk lidah buaya

Berikut merupakan langkah-langkah pembuatan serbuk lidah buaya:

a. Pemotongan dan Pengupasan

Proses pemotongan lidah buaya digunakan pisau dan hasil pemotongan segera dimasukkan dalam air. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari terjadinya proses pencoklatan (Susanto dan Saneto, 1994).

b. Pencucian

Pencucian ini berfungsi untuk melepaskan segala kotoran-kotoran yang melekat pada kulit lidah buaya tersebut, selain itu juga untuk menghilangkan bahan-bahan kimia yang melekat pada saat pemupukan. Pada proses pencucian, senyawa aloin pada lidah buaya akan berkurang sehingga dapat mengurangi rasa pahit dari lidah buaya (Furnawanthi, 2002).

c. Penghancuran

Proses penghancuran dilakukan sampai halus untuk mengurangi endapan pada sari buah yang dihasilkan (Kumalaningsih dan Suprayogi, 2006).

d. Penyaringan

Proses penyaringan dilakukan dengan kain saring atau saringan yang halus. Tujuan dari penyaringan ini adalah untuk mengurangi biji atau daging buah yang tidak hancur sempurna sehingga nantinya akan mempengaruhi penampilan dari produk yang dihasilkan (Kumalaningsih dan Suprayogi, 2006).

e. Penambahan bahan pengisi/*filler*

Proses pembuatan tepung lidah buaya diperlukan penambahan *filler* karena total padatan terkandung dalam lidah buaya sangat kecil (2%) oleh karena itu, *filler* berfungsi sebagai pengikat nutrisi yang terkandung dalam lidah buaya. Beberapa filler yang dikenal adalah maltodekstrin, dekstrin, gum arab dan cmc (karboksimetilseulosa) (Schenk dan Hebeda, 1992).

Bahan pengisi berfungsi untuk melindungi komponen bahan pangan yang sensitif, mengurangi kehilangan nutrisi, menambah komponen bahan pangan bentuk cair ke bentuk padat yang lebih mudah ditangani (Kunarto dkk, 2001).

Penggunaan bahan pengisi ini bertujuan untuk melapisi komponen vapor serta meningkatkan jumlah total padatan, memperbesar volume, mempercepat proses pengeringan dan mencegah kerusakan bahan akibat panas (Nuraida, 1999).

f. Pengeringan

Pengeringan merupakan suatu metode untuk menghilangkan air dari suatu bahan dengan cara menguapkan air dengan bantuan energi matahari atau energi panas lainnya (Earle, 1992). Waktu pengeringan biasanya dipengaruhi oleh udara pengering dan sifat yang dikeringkan, semakin tinggi suhu maka semakin cepat waktu pengeringan (Paiman dan Murhananto, 1991).

Oven adalah alat untuk memanaskan memanggang dan mengeringkan. Oven dapat digunakan sebagai pengering apabila dengan kombinasi pemanas dengan *humidity* rendah dan sirkulasi udara yang cukup. Kecepatan pengeringan tergantung dari tebal bahan yang dikeringkan (Harrison, 2000).

6. Sifat Alir serbuk

Sifat alir serbuk memegang peranan penting dalam pembuatan tablet. Cara untuk mengetahui sifat alir serbuk dapat ditetapkan secara berikut:

1) Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat ini dapat dipakai untuk menilai efektifitas bahan pelicin, dimana adanya bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir suatu granul (Voigt, 1984). Mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembapannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth, 1980).

$$V = \frac{m}{t} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan :

V : Kecepatan alir granul (gram/detik)

m : Massa granul (gram)

t : Waktu alir granul (detik)

Pada umumnya serbuk mempunyai sifat alir baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik. Pengukuran ini benar apabila kita melakukan pengujian serbuk dengan

menggunakan peralatan standar, karena besar kecil lubang corong akan mempengaruhi waktu alir (Sulaiman, 2007).

2) Uji pengetapan

Pengetapan menunjukkan penurunan volume granul / serbuk akibat ketukan (*tapped*) / getaran (*vibrating*). Semakin kecil persen indeks pengetapan semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan, semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

$$\% T = \frac{V_0 - V_k}{V_0} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

V_0 = Volum granul mula-mula

V_k = Volum granul setelah konstan

7. Sifat fisik tablet

1) Keseragaman Bobot Tablet

Ada tiga faktor yang menimbulkan masalah keseragaman bobot tablet, yaitu :

- Tidak seragamnya distribusi obat pada saat pencampuran bahan atau granulasi
- Pemisahan dari campuran bahan atau granulasi selama proses pembuatan
- Penyimpangan berat tablet (Lachman dkk., 1994).

Tabel 1. Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet Menurut Farmakope Indonesia III (Depkes, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg-150 mg	10%	20%
151 mg-300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Menurut Farmakope Indonesia III (Depkes, 1979), keseragaman bobot ini ditentukan berdasarkan ada atau tidaknya penyimpangan bobot yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : untuk 20 tablet dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari jumlah masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan di kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan di kolom B.

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan :

CV = Koefisien variasi

SD = Simpangan baku

X = Purata bobot

2) Kekerasan tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerapuhan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan pengiriman (Lieberman dkk., 1989). Kekerasan digunakan sebagai parameter tekanan mekanik seperti guncangan dari tekanan pengempaan. Kekerasan *fast dissolving tablet* adalah 4-5 kg (Ratnakar dan Prajapati).

3) Kerapuhan tablet

Kerapuhan adalah parameter lain dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot yang hilang selama pengujian dengan alat *friabilator*. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan

antara lain banyaknya kandungan serbuk (*fines*). Kerapuhan di atas 1,0% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Parrott, 1971). Kerapuhan FDT adalah kurang dari 1% (Pratinasari, 2007).

$$\% \text{Kerapuhan} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (4)$$

4) Waktu hancur tablet

Uji waktu hancur waktu hancur tablet tidak dapat mewakili kondisi dalam mulut maka uji waktu larut tablet dilakukan langsung oleh responden. Responden memasukkan tablet ke dalam mulut tanpa mengunyahnya dan membiarkan tablet melarut atau hancur dengan sendirinya hingga tablet habis melarut dalam mulut. Waktu yang diperlukan tablet untuk melarut di dalam mulut dicatat (Bhowmik *et al.*, 2009). Uji waktu hancur juga bisa dilakukan dengan cara meletakkan tablet di tengah *petridisk* (diameter 10 cm) yang berisi 10 ml air. Waktu dihitung dimulai dari meletakkan tablet sampai tablet hancur sempurna (Madan *et al.*, 2009). Waktu hancur fast dissolving tablet adalah <1 menit (Bhowmik *et al.*, 2009).

5) Uji tanggapan responden

Uji tanggapan rasa dilakukan dengan teknik sampling acak (*random sampling*) dengan populasi heterogen sejumlah 20 responden dengan mengisi angket yang disediakan. Setiap responden mendapatkan kesempatan yang sama untuk merasakan sampel. Tanggapan rasa dikelompokkan dari tingkat paling enak, enak, kurang enak, tidak enak, paling tidak enak. Data disajikan dalam bentuk tabel menurut persentase responden dengan tanggapan yang diberikan (Nugroho, 1995).

8. Optimasi *Factorial Design*

Desain faktorial merupakan aplikasi persamaan regresi yaitu teknik untuk memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Desain faktorial digunakan dalam percobaan untuk menentukan secara simulasi efek dari beberapa faktor dan interaksinya yang signifikan.

Ada beberapa istilah yang perlu dipahami dalam desain faktorial, yaitu:

- a. Faktor adalah variabel yang ditetapkan, misal waktu, suhu, konsentrasi, dan macam bahan. Faktor dapat bersifat kualitatif dan kuantitatif. Keduanya harus dapat ditetapkan harganya dengan angka. Misal konsentrasi: 1%, 2%; panas 10°C, 100°C. Desain faktorial dapat terdiri dari 2 atau lebih faktor.
- b. Level adalah harga yang ditetapkan untuk faktor. Misal level 10°C dan 100°C untuk temperatur.
- c. Respon adalah hasil terukur yang diperoleh dari percobaan yang dilakukan. Perubahan respon dapat disebabkan oleh bervariasinya *level*. Respon yang ingin diukur harus dapat dikuantifikasi.
- d. Interaksi/*interaction*, dapat dianggap sebagai batas dari penambahan efek-efek faktor. Interaksi dapat bersifat sinergis atau antagonis. Sinergis berarti hasil interaksi tersebut mempunyai efek yang lebih besar dari masing-masing efek faktor. Antagonis berarti hasil tersebut mempunyai efek yang lebih kecil daripada masing-masing efek faktor.

Pada percobaan dengan desain faktorial harus diketahui dan didapatkan:

- a. Faktor yang akan diteliti, misal: suhu, waktu, pemrosesan, dan sebagainya.
- b. Level faktor yang diteliti: tinggi dan rendah.
- c. Respon yang diukur: harus dikuantitatifkan.

Persamaan desain faktorial dengan dua level dan dua faktor diperlukan empat percobaan ($2^n = 4$, dua menunjukkan level dan n menunjukkan jumlah faktor).

Persamaan desain faktorial dengan dua level dan dua faktor:

$$Y = b_0 + b_1(A) + b_2(B) + b_{12}(A)(B) \dots \dots \dots (5)$$

Dimana:

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

(A),(B) = level faktor A dan B yang nilainya antara -1 sampai +1

b_0, b_1, b_2, b_{12} = koefisien, dihitung dari hasil percobaan (Kurniawan dan Sulaiman, 2009).

Pada metode *factorial design* dua faktor dan dua level menggunakan konsentrasi terendah dan tertinggi sehingga jumlah percobaan yang dilakukan adalah 4. Konsep percobaan *factorial design* untuk dua level dan dua faktor dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tabel Konsep Percobaan *Factorial Design* untuk Dua Level dan Dua Faktor (Kurniawan dan Sulaiman, 2009)

	A	B	Interaksi A dan B
(1)	-	-	+
A	+	-	-
B	-	+	-
Ab	+	+	+

Keterangan: (-) konsentrasi rendah, (+) konsentrasi tinggi

9. Monografi Bahan Tambahan *Fast Dissolving Tablet*

a. *Crospovidone*

Crospovidone merupakan *superdisintegrant* yang berasal dari homopolimer dari 1-etil pirolidin-2-1. *Crospovidone* digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering dengan konsentrasi 2-5%. *Crospovidone* merupakan serbuk kering atau putih kekuning-kuningan,

mudah mengalir, cepat hancur, tidak berbau, higroskopis (Kibbe, 2006). Partikel *crospovidone* mempunyai bentuk partikel berpori yang mudah menyerap air melalui aksi kapiler. Selain itu, proses kompresi menyebabkan partikel *crospovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersinggungan dengan air dengan cepat partikel *crospovidone* kembali ke bentuk normal dan menyerap air sehingga dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet serta mempunyai daya kompresibilitas yang tinggi dengan tingkat kerapuhan yang rendah (Balasubramaniam *et al.*, 2008). Kelarutan *crospovidone* bersifat praktis tidak larut dalam air sehingga *crospovidone* cepat mengembang dan hancur serta tidak membentuk gel yang dapat menghambat disolusi obat. Polimer *crospovidone* bersifat non ionik sehingga mekanisme kerjanya tidak dipengaruhi oleh perubahan pH serta tidak membentuk reaksi kompleks dengan zat aktif yang bersifat ionik (Anonim, 2004).

b. Sorbitol

Sorbitol sering digunakan sebagai bahan pengisi pada beberapa produk formulasi, seperti tablet kunyah. Sorbitol memberikan rasa manis dan sensasi dingin di mulut. Sorbitol merupakan D-glusitol dan merupakan serbuk yang higroskopis. Sorbitol aman digunakan pada penderita diabetes mellitus dibandingkan dengan sukrosa (Owen, 2006). Sorbitol merupakan serbuk atau granul atau lempengan, warna putih, rasa manis. Sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam metanol, dan asam asetat (Anonim, 1995).

c. Laktosa

Laktosa dalam formulasi tablet berfungsi sebagai bahan pengisi yang baik karena dapat memadatkan massa granul dalam granulasi basah atau metode

kempa langsung (Edge dkk., 2006). Laktosa adalah disakarida yang diperoleh dari susu, bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat, berbentuk serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem, tidak berbau dan memiliki tingkat kemanisan relatif sama dengan 0,2 kali tingkat kemanisan sukrosa. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

d. Asam Stearat

Asam stearat merupakan campuran antara asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat dan asam heksadekanoat. Asam stearat merupakan zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur. Asam stearat berwarna putih atau kuning pucat. Asam stearat praktis tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol (95%) P, dalam 2 bagian kloroform P dan dalam 3 bagian eter P (Anonim, 1995). Asam stearat digunakan sebagai bahan pelicin dalam formula tablet pada konsentrasi 1-3% (Kibbe, 2006).

E. LANDASAN TEORI

Fast dissolving tablet dimaksudkan untuk melarut perlahan dalam mulut atau mudah saat digunakan sehingga diharapkan dapat menghantarkan atau melepaskan zat aktif ketika larut dalam saliva (Ramtoola, 2007). Gel lidah buaya mengandung banyak nilai nutrisi, meskipun 98,5-99,5% gel lidah buaya terdiri dari air, sisanya merupakan zat-zat *nutrien* yang sangat diperlukan oleh tubuh, yaitu karbohidrat mono dan polisakarida, mineral-mineral, multivitamin, asam-asam amino esensial, dan enzim-enzim (Morsy, 1991)

Dalam formulasi *fast dissolving tablet* dibutuhkan bahan tambahan, yang penting berpengaruh adalah bahan penghancur dan bahan pengisi. Bahan pengisi dapat mempengaruhi proses hancurnya tablet dalam mulut. Penggunaan bahan penghancur yaitu *crospovidone* dapat meningkatkan waktu hancur tablet, daya kompresibilitas yang tinggi tetapi tidak memiliki rasa yang manis (Balasubramaniam *et al.*, 2008), untuk mengatasi hal tersebut diperlukan penambahan sorbitol sebagai bahan pengisi dan pemanis dalam formulasi tablet untuk dapat memberikan rasa manis dan nyaman saat dikonsumsi di dalam mulut (Kibbe, 2006). Sorbitol merupakan bahan yang mudah larut dalam air sehingga dalam formulasi ini dapat meningkatkan waktu hancur tablet.

Bahan penghancur *crospovidone* mempunyai aksi kapiler yang sangat tinggi (*capillary action*), sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air ludah dengan cepat air akan berpenetrasi masuk kedalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah (Sulaiman, 2007). Bahan penghancur *crospovidone* juga mempunyai sifat mudah mengalir (Kibbe, 2006), sehingga akan mempermudah dalam pembuatan tablet menggunakan metode kempa langsung.

Optimasi dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi *crospovidone* dan sorbitol yang optimal untuk formula *fast dissolving tablet* serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) dengan metode *factorial design*. Optimasi kombinasi *crospovidone* dan sorbitol dilakukan untuk menentukan proporsi *crospovidone* dan sorbitol sehingga diperoleh *fast dissolving tablet* serbuk kering lidah buaya (*Aloe vera* (L.) Webb.) yang memiliki sifat fisik yang optimum meliputi, keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur dan uji tanggapan responden.

E. HIPOTESIS

Kombinasi bahan penghancur *crospovidone* dan bahan pengisi sorbitol akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. Semakin tinggi konsentrasi *crospovidone* yang digunakan akan meningkatkan kecepatan waktu hancur tablet tetapi akan mengurangi rasa manis pada tablet dan mengurangi kekerasan tablet, dan sebaliknya.